

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. C. Korth

Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung
von Mineralocorticoiden bei essentieller orthostatischer
Hypotonie unter besonderer Berücksichtigung der
Kalium- und Natriumausscheidung im Harn

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Volker Vohwinkel

aus Hofheim am Taunus



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. C. Korth

Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung
von Mineralocorticoiden bei essentieller orthostatischer
Hypotonie unter besonderer Berücksichtigung der
Kalium- und Natriumausscheidung im Harn

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Volker Vohwinkel
aus Hofheim am Taunus

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Schwarzbach

Korreferent: Prof. Dr. C. Korth

Tag der mündlichen Prüfung: 8.5.1973

Bei Krankheiten des hypotonen Symptomenkomplexes stand bisher bei der Kontrolle des Elektrolythaushaltes und der pharmakologischen Wirksamkeit der substituierten Mineralocorticoide, die Serum=elektrolytkonzentration im Vordergrund. Inwieweit und unter welchen Bedingungen auch die Kalium- und Natriumausscheidungs=werte im Harn zur Diagnose und Therapiekontrolle herangezogen werden können, soll im folgenden aufgezeigt werden.

Methodik

Es handelte sich um eine 72- jährige Frau mit essentieller orthostatischer Hypotonie. Ohne Medikamente konnte die Kranke nur 5 - 10 Minuten in aufrechter Stellung verbleiben. Der Blut=druck betrug im Liegen 160/90 mm Hg, sank aber im Stehen nach ungefähr 5 min. ab, und bei Werten um 80/70 mm Hg traten erhebliche orthostatische Störungen auf.

Die Kranke wurde sowohl mit 9 α -Fluorhydrocortison (oral), als auch mit einem Kombinationspräparat aus Desoxycorticosteron=phenylpropionat (Doca) und dem Anabolikum 19- Nor- androstenolon=phenylpropionat (Durabolin), nach folgendem Schema behandelt:

Behandlungszeitraum I : vom 8. -13. Behandlungstag (keine Mineralo=corticoids substitution)

Behandlungszeitraum II : vom 14. -19. Behandlungstag (0,3 mg 9 α -Fluorhydrocortison täglich)

Behandlungszeitraum III : vom 1.-7. und 20.-26. Behandlungstag (0,6 mg 9 α -Fluorhydrocortison täglich)

Behandlungszeitraum IV : vom 27. -33. Behandlungstag (0,6 mg 9 α -Fluorhydrocortison und 10 mg Doca + 25 mg Durabolin täglich)

Behandlungszeitraum V : vom 34.-41. Behandlungstag (0,6 mg 9 α -Fluorhydrocortison täglich, nach vorrausgegangener zu=sätzlicher Doca- und Durabolinapplikation)

Die Kalium- und Natriumkonzentrationswerte im Harn wurden flammenphotometrisch bestimmt und mit Hilfe der täglichen Harnausscheidungs menge die Kalium- und Natriumausscheidungs=werte pro Tag errechnet. Um eine relativ gleichmäßige Natriumzufuhr zu gewährleisten, bekam die Patientin während der gesamten Be=obachtungszeit eine kochsalzarme Diät.

Der Blutdruck und die Zeitdauer stabilen Blutdruckes, die Zeiten also, in denen sich die Kranke ohne orthostatische Störungen außerhalb des Bettes bewegen konnte, wurden täglich gemessen. Zur weiteren Beurteilung der pharmakologischen Wirksamkeit der substituierten Mineralocorticoide zogen wir außerdem die Serumelektrolytwerte heran.

Ergebnisse

1. Kalium- und Natriumausscheidung im Harn

Die täglichen Kalium- und Natriumausscheidungswerte sind aus den Tabellen 1 - 5 zu ersehen. Mit Hilfe dieser Ergebnisse wurde die durchschnittliche Kalium- und Natriumausscheidung im Harn für die einzelnen Behandlungszeiträume bestimmt.

Die durchschnittliche Natriumausscheidung (Abb. 1a) erreicht im Behandlungszeitraum I mit 98 mval/d ihr Maximum und sinkt bei steigender Mineralocorticoid- Dosierung auf ihr Minimum mit 38 mval/d im Behandlungszeitraum IV. Ein atypischer Wert wurde in der Zeit gefunden, in der mit 0,6 mg 9 α -Fluorhydrocortison nach vorausgegangener zusätzlicher Doca- und Durabolingabe substituiert wurde (Behandlungszeitraum V). Hier liegt die Natriumausscheidung mit 75 mval/d weit über den Ausscheidungswerten der anderen Substitutionsintervalle.

Die Kaliumdurchschnittswerte (Abb. 1b) zeigen einen deutlichen Unterschied nur zwischen den Zeiträumen, in denen mit Mineralocorticoiden substituiert wurde und dem Behandlungszeitraum I. In dieser Zeit erreicht der Kaliumausscheidungswert mit 52 mval/d sein Minimum.

2. Der Natrium- Kaliumquotient

Das Verhältnis der Natrium- zur Kaliumausscheidung im Harn wird gekennzeichnet durch den Natrium- Kaliumquotienten. Der Grenzwert, an dem die Natriumausscheidung größer wird, als die Kaliumausscheidung liegt bei 1. Am besten läßt sich die Wirkung der Mineralocorticoide auf den Natrium- Kaliumquotienten aus den Durchschnittswerten erkennen, die in den einzelnen Behandlungszeiträumen ermittelt wurden (Abb. 2).

Mit Beginn der Mineralocorticoidbehandlung kommt es zu einem starken Abfall des Na- K- Quotienten von 2,26 (Behandlungszeitraum I) über 0,7 (Behandlungszeitraum II), auf 0,65 (Behandlungszeitraum III). Der Quotient erreicht sein Minimum mit 0,6 bei der höchsten Mineralocorticoid- Dosierung im Behandlungszeitraum IV.

Im Behandlungszeitraum V steigt der Wert auf 0,95 und liegt damit deutlich höher als der Wert im Behandlungszeitraum II, bei der niedrigsten Mineralocorticoids substitution (Abb. 2).

3. Die Zeiten stabilen Blutdrucks

Aus den täglichen Zeiten stabilen Blutdrucks (Tab. 6) ergab sich die Durchschnittszeit stabilen Blutdrucks für die verschiedenen Behandlungszeiträume. Im Behandlungszeitraum I fand sich mit durchschnittlich 9 Minuten die kürzeste Zeit stabilen Blutdrucks. Die Durchschnittszeiten steigen mit zunehmender Mineralocorticoiddosierung auf 25 Minuten (Behandlungszeitraum II), 50 Minuten (Behandlungszeitraum III) und erreichen mit 81 Minuten ihr Maximum (Behandlungszeitraum IV). Im darauf folgenden Behandlungszeitraum V sinkt die Zeit stabilen Blutdrucks auf 45 Minuten ab (Abb. 3). Der relativ hohe letzte Wert täuscht etwas, da diese Durchschnittszeit aus hohen Einzelzeiten am Anfang des Behandlungszeitraums V errechnet wurde, die gegen Ende steil abfielen.

4. Zusammenhang zwischen den Kalium- und Natriumausscheidungswerten, dem Natrium- Kaliumquotienten und den Zeiten stabilen Blutdrucks.

Durch die Korrelierung der Durchschnittszeiten stabilen Blutdrucks mit den Durchschnittswerten der Kalium- und Natriumausscheidung wird der Zusammenhang zwischen beiden Größen deutlich (Abb. 4). Die Zeit- Natriumausscheidungskurve hat einen stetigen Verlauf, wenn von dem atypisch liegenden Punkt 5) abgesehen wird (Wertepaar im Behandlungszeitraum V), fällt von ihrem höchsten Punkt bei 38 mval/d und 81 Minuten langsam ab und erreicht ihren niedrigsten Punkt bei 98 mval/d und 9 Minuten. Die Kurve verläuft ungefähr wie ein Hyperbelast und nähert sich mit ihren Maximalwerten asymptotisch einer Geraden parallel zur y- Achse etwa durch den Wert 30 mval gehend. Ebenso nähert sie sich mit den Minimalwerten asymptotisch der x- Achse.

Die Kaliumkurve hingegen, abgesehen vom Wertepaar des Behandlungszeitraumes V, gleicht einer Glockenkurve, die bei unserer Patientin den Zeitgipfel, also ihr therapeutisches Optimum, bei 74 mval/d und 81 Minuten hat und sich mit ihren zeitlichen Minimalwerten, links und rechts von diesem Gipfel liegend asymptotisch der x-Achse nähert (Abb.4).

Zwischen den Zeiten stabilen Blutdrucks und Werten des Natrium- Kaliumquotienten besteht ein Zusammenhang, der dem zwischen der Natriumausscheidung und den Zeiten stabilen Blutdrucks gleicht. Den stabilsten Blutdruck findet man mit 81 Minuten bei 0,6. Von da ab fällt die Kurve steil bis zum Grenzwert 1, um dann sehr viel flacher verlaufend ihr zeitliches Minimum mit 9 Minuten bei dem Wert 2,25 zu erreichen. Auch hier liegt das Wertepaar, das im Behandlungszeitraum V gefunden wurde atypisch (Abb.5).

5. Zusammenhang zwischen dem Serum- und dem Harnelektrolytspiegel

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Serum- und Harn-elektrolytspiegel ließ sich nicht erkennen. Während der gesamten Beobachtungszeit schwankten die Serum- Natriumwerte von 142 mval/100 ml bis 145 mval/100 ml, und wir fanden z.B. am 10. Behandlungstag, ohne Mineralocorticoids substitution, die höchste Natriumausscheidung der ganzen Beobachtungszeit mit 133 mval/d (Tab.1), und eine Serum-natriumkonzentration von 144 mval/ 100 ml. Selbst bei diesem maximalen Ausscheidungswert bleibt der Serum- Natriumwert, wie alle anderen gemessenen Serum- Natriumkonzentrationen, etwa in der Mitte der physiologischen Streubreite. Ähnlich ist es mit den Serum- Kaliumkonzentrationen, die sich unabhängig von den Ausscheidungswerten im Harn mit 3,7 - 4,1 mval/100 ml an der unteren Normgrenze bewegen.

6. Blutdruckwerte

Die Blutdruckwerte erreichten im Behandlungszeitraum I mit 200/115 mm Hg ihr Maximum, fielen bei steigender Dosierung der Mineralocorticoide bis 150/90 mm Hg (Behandlungszeitraum IV) und stiegen im Behandlungszeitraum V wieder auf 180/105 mm Hg.

Diskussion

Pathophysiologisch handelt es sich bei den orthostatischen Kreislaufstörungen um eine Verminderung der sogenannten aktiven Blutmenge. Es wird angenommen, daß die peripheren Venolen und Venen nur ungenügend oder gar nicht mit einer Steigerung des Wandtonus reagieren. Durch die Verminderung der aktiven Blutmenge wird der venöse Rückstrom zum Herzen herabgesetzt, das Minutenvolumen wird verkleinert und es tritt im allgemeinen eine Tachykardie auf. Zeigen nun aber die Arteriolen ebenfalls eine ungenügende oder fehlende Vasokonstriktion, so fallen sowohl der systolische wie auch der diastolische Druck ab, es kann zum orthostatischen Kollaps kommen (3).

Die Beeinflussung und Kontrolle des Elektrolythaushalts bildet die Basis für die Therapie und Diagnose sowohl der Hypertonie als auch der Hypotonie. Das wichtigste Organ bei der Regulation des Elektrolythaushalts ist die Niere, die dabei über eine vermehrte oder verminderte Wasser- und Elektrolytausscheidung regulatorisch wirkt. Die Natriumionen werden zu etwa $\frac{4}{5}$ im proximalen Tubulus, ein weiterer Anteil von wechselndem Ausmaß wird in den distalen Tubuli und insbesondere in den Sammelröhrchen rückresorbiert. Für das Kalium liegen besondere Verhältnisse vor. Die im Glomerulumfiltrat vorhandene Menge wird in den proximalen Anteilen der Tubuli völlig rückresorbiert. Zusätzlich läuft jedoch noch distal, wahrscheinlich in den Sammelröhrchen, ein Sekretionsprozess ab, der auf einem Austausch zwischen Kalium- und Wasserstoffionen beruht, dabei besteht auch eine Wechselbeziehung zu den Natriumionen (4).

Auch die Regulation des Elektrolythaushaltes unterliegt einem Rückkopplungsmechanismus, in dessen Mittelpunkt das Natriumion steht. 95% des im Organismus ausgeschiedenen Natriums werden durch die Nieren eliminiert. Neben der Regulation durch das Glomerulumfiltrat und einen noch hypothetischen natriuretischen Faktor spielt hier vornehmlich die Aktivität des Mineralocorticoids Aldosteron, welches die anderen Mineralocorticoide an Wirksamkeit weit übertrifft, eine Rolle. Bei Abnahme der Natriumkonzentration im Plasma kommt folgende Reaktionskette in Gang: Ausschüttung von Renin aus dem juxtaglomerularen Apparat der Niere → Umwandlung des Angiotensinogens in Angiotensin I und II → Stimulierung der Aldosteronausschüttung aus der Nebennierenrinde → erhöhte Natrium- und damit auch Wasserrückresorption im distalen Tubulus → Normalisierung des Wasser- und Elektrolythaushalts → Sistieren der Aldosteronfreisetzung infolge fehlen-

den Stimulus (5). Aldosteron steigert die Rückresorption von Natrium im distalen Tubulus und erhöht die Ausscheidung von Kalium (2). Damit greifen die Mineralocorticoide auch in die Regulation des Blutdrucks ein, indem sie den zentralen Blutdruck durch eine Vermehrung des Plasmavolumens, und den peripheren Blutdruck durch die Vermehrung der Interstitialflüssigkeit erhöhen. Außerdem wird die Ansprechbarkeit auf sympathikomimetische Reize gesteigert (1, 3, 6).

Der diagnostische Wert der Kalium- und Natriumausscheidung im Harn

In der Fachliteratur sind keine Angaben über eine exakte Kontrolle der Kalium- und Natriumausscheidung im Harn zu finden. Bisher stand bei allen Untersuchungen über den hypotonen Symptomenkomplex die Kontrolle der Serumelektrolytkonzentration im Vordergrund. Wir konnten jetzt an Hand einer Verlaufsbeobachtung zeigen, daß trotz hochgradiger essentieller orthostatischer Hypotonie die Serumelektrolytwerte normal sein können. Die Messung der täglichen Kalium- und Natriumausscheidung im Harn (bei einer näherungsweise gleichbleibenden Natrium- und Kaliumzufuhr durch die Ernährung) hingegen erwies sich als ein sehr genaues und feines diagnostisches Mittel die pharmakologische Wirkung der substituierten Mineralocorticoide zu kontrollieren. Bei der Betrachtung der physiologischen Gegebenheiten, läßt sich der Vorteil der beschriebenen Methode leicht erkennen. Die Serumelektrolytwerte sind Konzentrationsangaben, die in ihrem Aussagewert dadurch verfälscht werden, daß mit steigender Natriumretention auch Wasser rückresorbiert wird und bei vermehrter Natriumsekretion auch vermehrt Wasser ausgeschieden wird. Außerdem wirken die Mineralocorticoide nicht nur auf die Niere, sondern auf alle Zellen des Organismus (4), so daß die Serumelektrolytkonzentration relativ wenig über die für diesen Symptomenkomplex sehr wichtige Elektrolyt- und Wasserbilanz in der Peripherie aussagt.

Beziehungen zwischen der Natriumausscheidung im Harn und der pharmakologischen Wirkung der Mineralocorticoide

Die verminderte Ausscheidung von Natrium im Harn bedeutet eine vermehrte Rückresorption in der Niere und damit eine erhöhte Mineralocorticoidwirksamkeit. Bei unseren Untersuchungen bestätigte sich dieser Zusammenhang zwischen der Mineralocorticoiddosierung und der Natriumausscheidung im Harn. Mit steigender Dosierung fallen die Natriumausscheidungswerte stetig ab und erreichen ihr Minimum bei der höchsten Mineralocorticoidsubstitution (vgl. Abb. 1 a). Es besteht eine umgekehrte Proportionalität zwischen der Natriumausscheidung durch die Niere und Dosierung der Mineralocorticoide. Dabei kommt es nicht auf die absoluten Ausscheidungswerte an, sondern auf die Verminderung der Werte in Bezug zu der Ausscheidungsrate, die im substitutionsfreien Intervall gefunden wurde. Um Zufallsbefunde kann es sich hierbei nicht handeln, da auch die Zeiten stabilen Blutdrucks sich stetig, in Abhängigkeit von der Substitutionsdosis, erhöhen (vgl. Abb. 3). Außerdem besteht noch ein direkter Zusammenhang zwischen der Natriumausscheidung und den Zeiten stabilen Blutdrucks (vgl. Abb. 4). Die stabilsten Blutdruckwerte fanden sich bei den niedrigsten Natriumausscheidungswerten, die labilsten Blutdruckwerte bei den höchsten Natriumausscheidungswerten.

Beziehungen zwischen der Kaliumausscheidung im Harn und der pharmakologischen Wirkung der Mineralocorticoide

Mit steigender Mineralocorticoidsubstituierung müßte auch eine vermehrte Kaliumausscheidung im Harn zu erwarten sein. Diese direkte Proportionalität fand sich aber bei unseren Messungen nur beim Übergang vom Behandlungszeitraum I zum Behandlungszeitraum II. Danach fallen die Werte unter steigender Dosierung der Mineralocorticoide wieder etwas (vgl. Abb. 1 b). Auch der Zusammenhang zwischen den Zeiten stabilen Blutdrucks und den Kaliumausscheidungswerten stellt sich anders da. Statt der zu erwartenden zur Natriumkurve spiegelbildlich verlaufenden Kurve (vgl. Abb. 4) ergab sich ungefähr eine Glockenkurve. Dies be-

deutet, daß bei unserer Patientin bei steigender Kaliumausscheidung lediglich bis 74 mval/d eine Stabilisierung der Blutdruckwerte erfolgt. Bei weiterer Erhöhung der Kaliumausscheidung im Harn werden die Blutdruckwerte dann wieder labiler.

Beziehungen zwischen dem Natrium- Kaliumquotienten und der pharmakologischen Wirkung der Mineralocorticoide

Die Werte des Natrium- Kaliumquotienten stellen ebenso wie die Natriumausscheidungswerte ein sehr genaues Mittel dar, um die pharmakologische Wirkung der substituierten Mineralocorticoide zu kontrollieren. Es ergaben sich ähnliche Zusammenhänge wie bei der Natriumausscheidung. Unter steigender Dosierung der Mineralocorticoide verminderten sich die Werte des Natrium- Kaliumquotienten stetig und verhielten sich zur Dosierung und den Zeiten stabilen Blutdrucks umgekehrt proportional (vgl. Abb. 2, 3, 5). Die stabilsten Blutdruckwerte fanden sich erwartungsgemäß bei niedrigem Natrium- Kaliumquotienten, die labilsten Blutdruckwerte bei hohem Natrium- Kaliumquotienten.

Die Kombination von 9 α -Fluorhydrocortison mit Doca in der Substitutionstherapie

Auffällig ist, daß alle Werte, die im Behandlungszeitraum V gefunden wurden, in dem mit 0,6 mg 9 α -Fluorhydrocortison pro Tag, nach vorausgegangener zusätzlicher Docasubstitution, behandelt wurde, sich erheblich unterscheiden von den übrigen Werten bei der gleichen Dosierung. Es liegt nahe, diese Tatsache auf die vorausgegangene Substitution mit Doca zurückzuführen (Durabolin als Anabolikum dürfte hierbei keine Rolle gespielt haben). Wahrscheinlich bewirkte die Kombination des Cortexonabkömmlings Doca mit dem Cortisonabkömmling 9 α -Fluorhydrocortison, die sich beide in ihrer chemischen Struktur von Aldosteron (dem wichtigsten Mineralocorticoid des Organismus) in drei wichtigen Nebengruppen unterscheiden, eine empfindliche Störung des körpereigenen Renin- Aldosteron-Elektrolytsystems,

so daß nach Beendigung der Doca-Gaben die Substitution mit 9 α -Fluorhydrocortison an pharmakologischer Wirksamkeit verlor. Es erscheint daher sinnvoll in der Therapie der essentiellen orthostatischen Hypotonie auf die Kombination verschiedener Mineralocorticoide zu verzichten und statt dessen nur mit einem Mineralocorticoid, vielleicht mit einer etwas höheren Dosierung, zu behandeln. Dabei ist die pharmakologische Wirkung von 9 α -Fluorhydrocortison beim Vergleich der Dosierung besser als die Wirkung von Doca.

Zusammenfassung

1. Die therapeutische Wirkung der Substitution mit Mineralocorticoiden bei essentieller orthostatischer Hypotonie läßt sich durch Harnelektrolytbestimmungen besser kontrollieren als durch die Bestimmung der Serumelektrolyte.
2. Unter der Voraussetzung einer näherungsweise gleichbleibenden täglichen Natriumzufuhr gilt, daß sich die pharmakologische Wirkung von Mineralocorticoiden zur Natriumausscheidung umgekehrt proportional verhält. Mit anderen Worten: je geringer die Natriumausscheidung umso ausgeprägter die pharmakologische Wirkung.
3. Die Wirksamkeit von 9 α -Fluorhydrocortison (Astonin-H) vermindert sich nach vorausgegangener Gabe eines Cortexonabkömmlings (Doca) ganz erheblich.
4. Die optimale Behandlung besteht in der Substitution mit nur einem Mineralocorticoidpräparat, da durch die Kombination von Mineralocorticoiden mit verschiedener chemischer Struktur Störungen in der Regulation des Renin- Aldosteron-Elektrolytsystems auftreten können.

Literaturverzeichnis

1. Dziuba, K.: Medizinische Welt 20, Die Behandlung der Hypotonie mit Docabolin, 42, 2324-2327 (1969)
2. Kuschinsky, G. u. H. Lüllmann: Pharmakologie. Thieme Verlag. Stuttgart 1970
3. Lüthy, E.: Schweiz. med. Wschr. 97, Die orthostatischen Kreislaufstörungen, 14, 434-438 (1967)
4. Rapoport, S.M.: Medizinische Biochemie. Volk und Gesundheit. Berlin 1969
5. Siegenthaler, W.: Medizinische Welt 22, Deutsche Therapiewoche in Karlsruhe, 48, XIII (1971)
6. Stuhlfauth, K. u. H. Frost: Münch. med. Wschr. 106, Medikamentöse Rehabilitation und Behandlung der Hypotonie mit Steroidhormonen, 11, 498-502 (1964)

Tabelle 1

Die täglichen Kalium- und Natriumausscheidungswerte im Behandlungszeitraum I (in mval/d)

Behandlungstag	8.	9.	10.	11.	12.	13.
Kalium	51	61,05	66,55	42,25	58,5	33,6
Natrium	40,95	93,5	133,1	87,1	124	50,4

Tabelle 2

Die täglichen Kalium- und Natriumausscheidungswerte im Behandlungszeitraum II

Behandlungstag	14.	15.	16.	17.	18.	19.
Kalium	84,7	104	77,4	102,6	81,9	126
Natrium	56,1	109	45,9	41,1	48,6	75,6

Tabelle 3

Die täglichen Kalium- und Natriumausscheidungswerte im Behandlungszeitraum III

Behandlungstag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Kalium	48,51	108,7	80,3	67,9	95,9	81,6	107,3
Natrium	44,59	90,84	55,1	34,3	76,5	49,2	90

Behandlungstag	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.
Kalium	104	84,6	81	91,8	97,3	86,4	112,8
Natrium	75,6	36,8	28,5	47,7	60	65,7	96

Tabelle 4

Die täglichen Kalium- und Natriumausscheidungswerte im Behandlungszeitraum IV

Behandlungstag	27.	28.	29.	30.	31.	32.	33.
Kalium	59,8	71,1	70	68,6	91,8	70	81
Natrium	46,8	31,2	36,4	30,1	41,4	32,2	50

Tabelle 5

Die täglichen Kalium- und Natriumausscheidungswerte im Behandlungszeitraum V

Behandlungstag	34.	35.	36.	37.	38.	39.	40.	41.
Kalium	91	61	71	94,9	46,8	117	103,3	51,7
Natrium	68	39,2	37,8	113	43,8	107	115	31,35

Tabelle 6

Die täglichen Zeiten stabilen Blutdruckes:

a) Im Behandlungszeitraum I

Tag	8.	9.	10.	11.	12.	13.
min.	10	10	15	10	5	5

b) Im Behandlungszeitraum II

Tag	14.	15.	16.	17.	18.	19.
min.	15	15	18	20	25	30

c) Im Behandlungszeitraum III

Tag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
min.	45	47	50	48	45	45	60
Tag	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.
min.	45	50	50	50	55	50	55

d) Im Behandlungszeitraum IV

Tag	27.	28.	29.	30.	31.	32.	33.
min.	65	75	75	85	90	90	90

e) Im Behandlungszeitraum V

Tag	34.	35.	36.	37.	38.	39.	40.	41.
min.	70	65	60	50	50	30	30	20

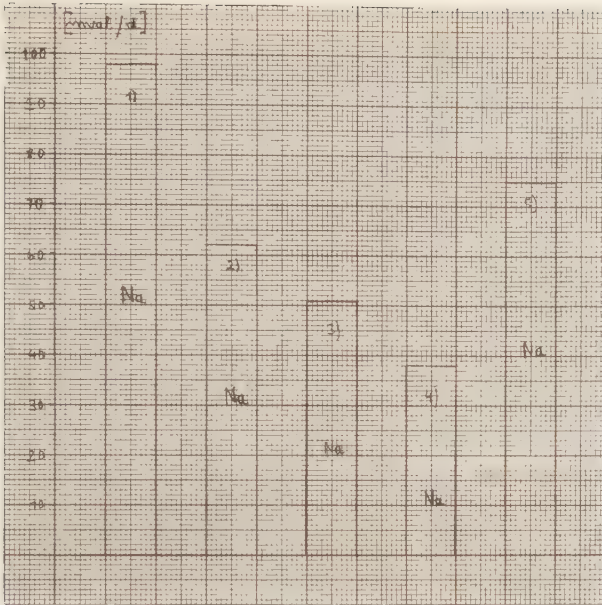


Abb. 1a. Die durchschnittlichen Natriumausscheidungswerte:

- 1) Im Behandlungszeitraum I
- 2) " " " " " II
- 3) " " " " " III
- 4) " " " " " IV
- 5) " " " " " V

Mit steigender Mineralocorticoiddosierung sinkt die Natrium=
ausscheidung im Harn.

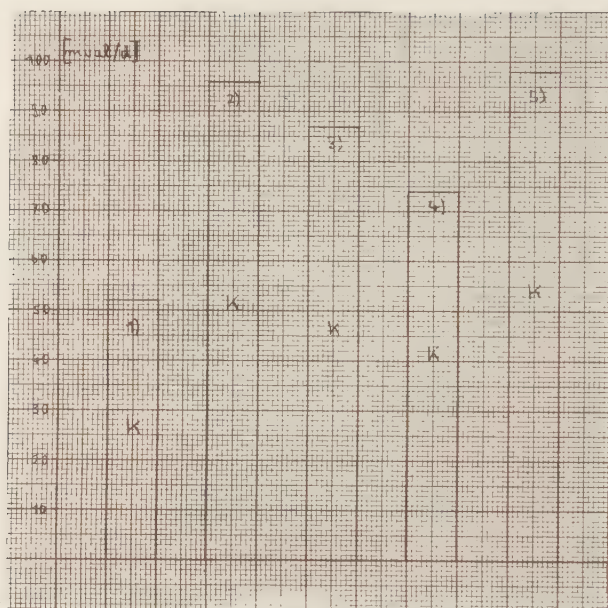


Abb. 1b. Die durchschnittlichen Kaliumausscheidungswerte:

- 1) Im Behandlungszeitraum I
- 2) " " " " II
- 3) " " " " III
- 4) " " " " IV
- 5) " " " " V

Die Kaliumausscheidung steigt mit Beginn der Substitutions-
therapie (Behandlungszeitraum II) steil an und läßt in den
folgenden Zeiträumen keine Rückschlüsse mehr auf die
Mineralocorticoidwirkung zu.

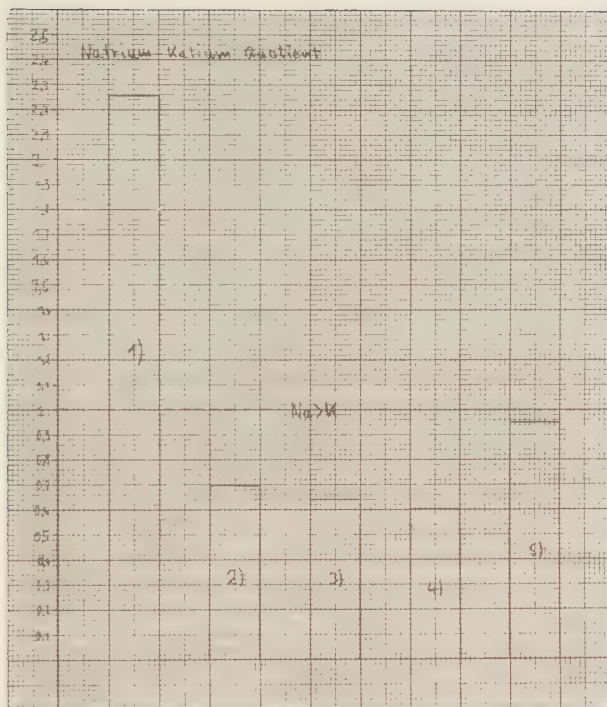


Abb. 2. Die Durchschnittswerte des Natrium- Kaliumquotienten:

- 1) Im Behandlungszeitraum I
- 2) " " " " II
- 3) " " " " III
- 4) " " " " IV
- 5) " " " " V

Mit steigender Dosierung der Mineralocorticoide sinken die Werte des Natrium-Kaliumquotienten.

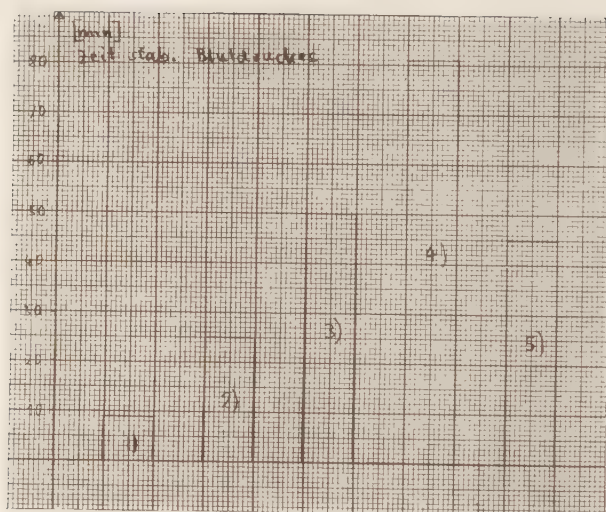


Abb. 3. Die Durchschnittszeiten stabilen Blutdrucks:

- 1) Im Behandlungszeitraum I
- 2) " " " " II
- 3) " " " " III
- 4) " " " " IV
- 5) " " " " V

Zwischen den Zeiten stabilen Blutdrucks und der Mineralo-
corticoiddosierung besteht eine direkte Proportionalität.
Die Blutdruckwerte stabilisieren sich mit steigender Dosis.

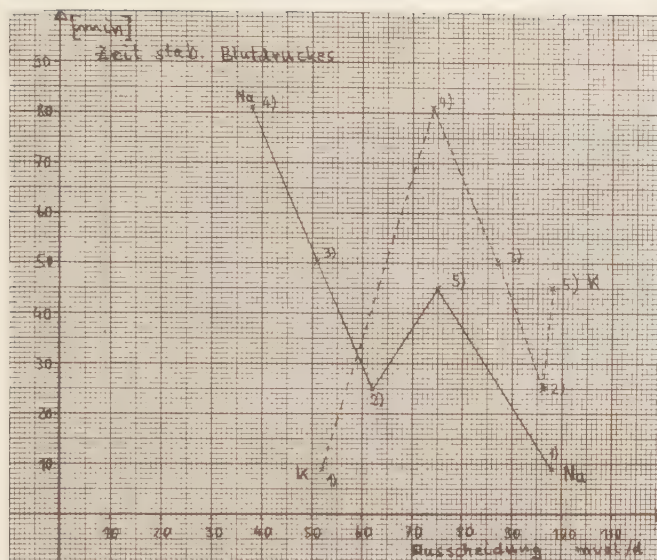


Abb. 4. Zusammenhang zwischen den Kalium- und Natriumausscheidungswerten und den Zeiten stabilen Blutdruckes:

Mit nachlassender Natriumausscheidung im Harn werden die Blutdruckwerte stabiler. Die Erhöhung der Kaliumausscheidung hingegen bedingt eine Stabilisierung des Blutdrucks nur bis 74 mval/d, bei weiterer Steigerung der Kaliumausscheidung werden die Blutdruckwerte wieder labiler. Die atypisch liegenden Punkte 5) bei beiden Kurven wurden im Behandlungszeitraum V gefunden.

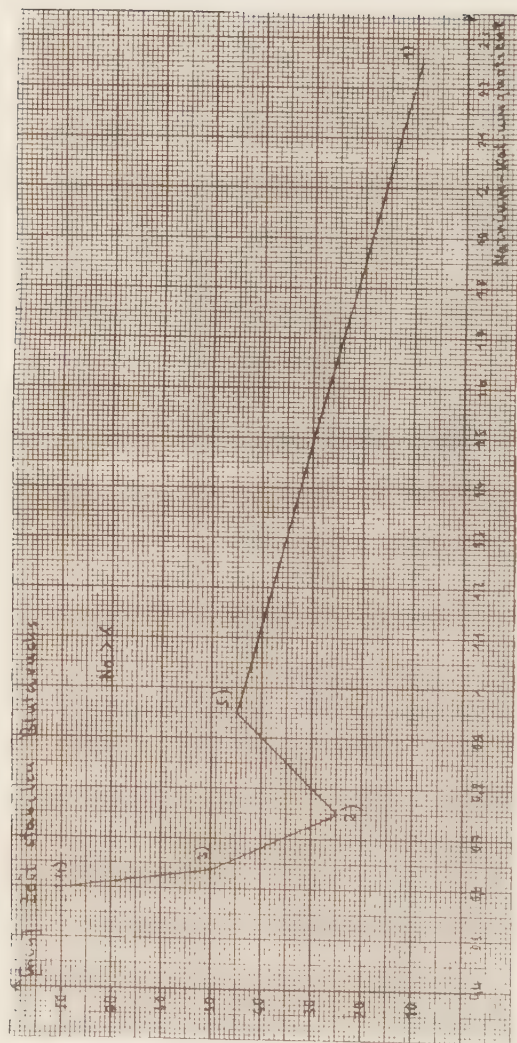


Abb. 5. Zusammenhang zwischen den Werten des Natrium-Kaliumquotienten und den Zeiten stabilen Blutdrucks: Je kleiner die Werte des Natrium-Kaliumquotienten um so größer sind die Zeiten stabilen Blutdruckes. Der atypisch liegende Punkt 5) wurde im Behandlungszeitraum V gefunden.

Lebenslauf

Am 3. Mai 1948 wurde ich als erstes Kind des Eisenbahnbeamten Erich Vohwinkel und seiner Ehefrau Lore geb. Hess in Hofheim am Taunus geboren und kurze Zeit später auf den Namen Volker getauft. 1954 Einschulung in die Volksschule Hofheim, 1958 Eintritt in das Main - Taunus - Gymnasium Hofheim, 1961 Schulwechsel in das Pestalozzi - Gymnasium Idstein im Taunus, wo ich dann auch im November 1966 mein Abitur ablegte. Sommersemester 1967 begann ich mein Medizinstudium an der Friedrich - Alexander - Universität Erlangen - Nürnberg. Dort legte ich im März 1968 mein Vorphysikum, im November 1969 das Physikum und am 14. Februar meine Ärztliche Prüfung ab.

